

# Pemfigus Vulgarisli Hastalarda Özofagus Tutulumu ve Deri Bulgularıyla Karşılaştırılması

## *The Oesophageal Involvement of Pemphigus Vulgaris Patients and Comparison with Skin Findings*

Sıla Şeremet, Nahide Onsun, Ahmet Danalıoğlu\*,  
Cuyan Demirkesen\*\* M. Serkan Aygün\*

Vakıf Gureba Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dermatoloji, \*İç Hastalıkları Kliniği Gastroenteroloji Bölümü, İstanbul  
\*\*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

### Özet

**Amaç:** Pemfigus, akantoliz sonucunda intraepidermal bül oluşumuyla karakterize bir hastalık grubudur. En sık görülen formu, pemfigus vulgaris (PV) deri ve müköz membranları etkiler. Oral mukoza en sık etkilenen bölge olmakla birlikte çok katlı yassı epitel bulunan tüm vücut yüzeyleri farenks, larenks, özofagus, konjonktiva, vajinal, penil ve anal mukoza tutulabilir. Pemfigus vulgarisli hastalarda özofagus tutulumunun sıklığını saptamak ve immunhistopatolojik olarak deri bulgularıyla karşılaştırmak amacıyla çalışmamızı planladık.

**Gereç ve Yöntem:** Ocak 2004-Mart 2005 tarihleri arasında S.B. Vakıf Gureba Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dermatoloji Kliniğine başvuran klinik, histopatolojik ve immunfloresan bulgular ile pemfigus vulgaris tanısı almış 30 hasta (23 kadın, 7 erkek) çalışmaya alındı. Direkt immun floresan inceleme için hastalardan deri biopsisi ile eşzamanlı olarak özofagoskopi yapılarak mukozal örnek alındı. Antikor düzeyleri indirekt immunfloresan (IIF) yöntemi ile tespit edildi.

**Bulgular:** Yirmi sekiz hastada özofagus mukozasında DİF pozitif olarak saptanırken iki hastada negatif olarak saptandı. Özofagoskopi sırasında makroskopik olarak dokuz hastada (%30) pemfigus vulgaris destekleyen bulgu saptandı. Çalışmamızda (gastrointestinal) GIS yakınması olmamasına karşın; endoskopik bulgu saptanan dört hasta, özofagus DİF inceleme pozitif saptanan on dokuz hasta mevcuttur. Oral mukoza lezyonu olmayan iki hastada özofagusta PV lezyonlarının saptandı. Endoskopik PV bulgusu ile yutma güçlüğü, deri tutulumu, oral mukoza tutulumu, genital mukoza tutulumu, deri DİF pozitifliği, özofagus DİF pozitifliği, IIF pozitifliği arasındaki ilişki incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı. Özofagus DİF pozitifliği ile deri DİF pozitifliği arasındaki ilişki incelendiğinde anlamlı derecede yüksek olarak saptandı.

**Sonuç:** Herhangi bir GIS semptomu olmayan hastalara, oral mukoza tutulumu olup olmadığına bakılmaksızın endoskopik özofagus incelemesinin yapılmasının yararlı ve gerekli olduğunu düşünmekteyiz. (*Turkderm 2008; 42: 87-90*)

**Anahtar Kelimeler:** Pemfigus vulgaris, özofagus, direkt immunfloresan inceleme

### Summary

**Background and Design:** The pemphigus family includes a number of disease which feature intraepidermal blisters with acantholysis. Pemphigus vulgaris(PV) is the most common form of pemphigus, affects the skin and mucous membranes. Although oral mucosa is the most commonly affected site, all stratified squamous epithelium can be involved like pharynx, larynx, oesophagus, conjunctiva, vaginal, penile, and anal mucosa. We planned our study aiming to find frequency of oesophagus involvement in PV patients and to compare them immunohistopathologically with skin findings.

**Material and Method:** Twenty three female and seven male patients, who were admitted to The Health Ministry Vakıf Gureba Education and Research Hospital, Dermatology Clinic, in between January 2004 and March 2005, and were accepted as PV according to clinical and immunohistopathological findings. Mucosal biopsies were taken by oesophagoscopy from patients in the same time with skin biopsies for DIF examination. Antibody titers in serum was detected by indirect immunofluorescein method.

**Results:** DIF was positive in twenty eight patients while two patients had negative results. During oesophagoscopy, macroscopically nine patients (%30) had esophageal lesions supporting pemphigus vulgaris. When a relationship were examined between dysphagia with endoscopic pemphigus vulgaris findings, skin involvement, oral mucosal involvement, genital mucosal involvement, skin DIF positivity, oesophagus DIF positivity, IIF positivity, no meaningful difference was found statistically. In our study, four patients had endoscopic findings and nineteen patients had positive DIF results although they did not have gastrointestinal symptoms. When relationship between oesophageal DIF positivity and skin DIF positivity was examined, there was a positive correlation meaningfully.

**Conclusion:** According to our article we believe that upper GI endoscopy is a useful and necessary diagnostic method in pemphigus vulgaris patients who have gastrointestinal symptoms without looking for oral mucosa involvement and it should be a standard diagnostic procedure in these patients. (*Turkderm 2008; 42: 87-90*)

**Key Words:** Pemphigus vulgaris, oesophagus, direct immunofluorescein examination

## Giriş

Pemfigus terimi histolojik olarak akantolize bağlı intraepidermal büllerle karakterize olan, deriyi ve müköz membranları etkileyen bir grup otoimmün hastalığı tanımlar<sup>1</sup>. Pemfigus vulgaris (PV) pemfigus grubu hastalıkların en sık görülen klinik tipi olup, normal deri ve müköz membranlarda veya eritemli zeminde gevşek, kolay rüptüre olan büllerle karakterizedir. Bu hastalığın görülme sıklığı tüm dünyanın çeşitli bölgelerinde 100.000'de 0.076-2.7 arasında iken ülkemizde akdeniz bölgesinde yapılan bir çalışmada 100.000'de 0.24 olarak saptanmıştır<sup>2</sup>. Pemfigus varyantlarından hangisinin daha baskın olduğu coğrafik bölgeye göre farklılık göstermektedir. Örneğin Kuzey Afrika'da, Kuzey Avrupa'da ve Güney Amerika'da (epidemik pemfigus) pemfigus foliaceus en sık görülen varyant iken Türkiye'nin de içinde yer aldığı bazı ülkelerde ise pemfigus vulgaris en sık görülen varyanttır<sup>2-4</sup>. Müköz membran tutulumu paraneoplastik pemfigus haricinde klasik varyantlar içerisinde pemfigus vulgarise ait bir özellik olup hastalık çoğunlukla oral mukozadan başlar<sup>3,4</sup>. Ülkemizde yapılan iki çalışmada bu oran %80'nin üzerinde saptanmıştır<sup>2,5</sup>. Bununla birlikte orofarinks, larinks, özofagus, ürogenital ve rektal mukoza da tutulabilir<sup>6</sup>. Pemfigus vulgaris ağızdan başlamasa bile klinik seyri sırasında eninde sonunda oral mukozayı dolayısıyla müköz membranları tutan bir hastalıktır. Özofagus tutulumu olan PV olgusu az sayıda bildirilmiş olmakla birlikte, gerçek tutulum sıklığının daha fazla olduğu düşünülmektedir. Odinofaji ve disfaji özofagus tutulumunun en sık semptomlarıdır. Bununla birlikte özofagus tutulumu olan hastalar asemptomatik olabilirler. Özofagiyal şikayetleri olmayan hastalara endoskopi çoğunlukla uygulanmadığı için birçok özofagiyal tutulumun tespit edilemediği düşünülmektedir. Pemfigus vulgarisli hastaların çok önemli bir kısmında semptomsuz veya semptomlu diğer müköz membran tutulumları ve dolayısıyla özofagus tutulumu görülebilir<sup>7</sup>. Son zamanlarda yapılan immunohistopatolojik çalışmalar özofagus tutulumunun önceki bildirilerden daha fazla olduğunu göstermektedir<sup>8</sup>. Çalışmamızın amacı pemfigus vulgarisli hastalarda özofagiyal lezyon sıklığını saptamak ve deri-özofagus tutulumu arasındaki ilişkiyi belirlemektir.

## Gereç ve Yöntem

Çalışmaya Ocak 2004-Mart 2005 tarihleri arasında hastanemiz büllü hastalıklar polikliniği'ne başvuran, klinik, histopatolojik ve immunfloresan bulgular ile PV tanısı almış 30 hasta (23 kadın, 7 erkek) alındı. Daha önceden PV tanısı almış 10 hastanın hastalık süresi 2 ile 12 yıl arasında değişmekte olup ortalama hastalık süresi 4.50±3.14 yıl idi. Bu hastalar 2 ay ile 2.5 yıldan beri tedavi almıyorlardı.

Tüm hastalardan deri lezyonu olanların lezyon kenarından, deri lezyonu olmayanların sırt bölgesinden direkt immunfloresan (DIF) inceleme için 4 mm punch biyopsi örneği alındı. Sırt derisinin tercih edilmesinin nedeni bu bölgenin fizik travmalardan daha az etkilenebilir (UV gibi). Tüm hastalara (DIF inceleme için örnek alınması ile eşzamanlı olarak) %10 ksilokain ile topikal farenks anestezisi yapılarak Fujino Dideo-seri 200 endoskop ile girilerek larenks, özofagus proksimal orta ve distal kıta incelendi. Üst gastrointestinal sistemdeki tüm bulgular deneyimli gastroenterolog tarafından değerlendirildi. DIF inceleme için tüm hastalardan orta özofagustan 2 cc SF konulmuş eppendorf tüpüne 2 adet mukozal örnek alındı. Endoskopik olarak lezyon saptanan hastaların lezyonlarından 1 adet içine 2cc formol konulmuş eppendorf tüpüne biyopsi alındı. Alınan biyopsi materyalleri en geç 2 saat içinde serum fizyolojik içerisinde laboratuara ulaştırıldı ve taşıyıcı gömme solüsyo-

nuna gömülerek sıvı azot içinde donduruldu. Kriyostatta kesit alınana kadar -7° C'de derin dondurucuda saklandı. Dondurulan dokulardan kriyotom ile 4-6 µm kalınlığında onar kesit alındı ve kesitler lamlara yerleştirildi. Kurutulan kesitler, floresin isotiyosiyanat (FITC) ile işaretlenmiş DAKO antihuman IgM, IgG, IgA, C3 ve fibrinojen ile 45 dakika oda ısısında enkübe edildi. IgG için PBS ile 1/100 oranında, diğer antikorlar için 1/50 oranında seyreltilmiş çözeltiler kullanıldı. Kesitler enkübasyonun ardından PBS ile 10'ar dakika 3 kez yıkayıp, %90'lık gliserin ile kapatılarak Olympus BX50 immunfloresan mikroskopunda incelendi. Epidermiste interselüler IgG birikimi görülen olgular DIF pozitif olarak değerlendirildi.

Hastalardan İndirekt immunfloresan (IIF) yöntem ile serumda antikor titrasyonlarının tespiti için DIF ile eş zamanlı olarak 10'ar cc kan tüpe alındı. Alınan kan bekletilerek serumu ayrıldı. Serumdan PBS ile 1/10, 1/20, 1/40, 1/80, 1/160 oranlarında seri dilüsyonlar hazırlandı. Substrat olarak kullanılan normal insan derisinden hazırlanan 4µm kalınlığındaki kriyokesitler lam üzerine alındı. Kesitler kurutulduktan sonra hazırlanan seri dilüsyonlar sıra ile damlatıldı ve 30 dakika enkübe edildi. Enkübasyon tamamlandıktan sonra PBS ile 30 dakika boyunca yıkayıp kurutuldu. İkinci aşamada fluoresan işaretli antihuman immunoglobulinler ile 30 dakika enkübe edildi. Enkübasyon sonrası PBS ile 3 kez 10'ar dakika yıkandı. Gliserinle kapatılarak Olympus BX50 immunfloresan mikroskopunda incelendi.

Elde edilen bulgular değerlendirilirkenv "SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows" 10.0 istatistik paket programı kullanıldı. Karşılaştırmalarda "fisher exact" ve "kappa" bağıntı katsayısı kullanıldı. P<0.05 anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Hastaların 20'sinde (%66.7) yutma güçlüğü şikayeti mevcuttu. Toplam 20 hastada deri lezyonu (%66.7), 25 hastada (%83.3) oral mukoza lezyonu, 4 hastada (%13.8) ise genital mukoza lezyonu saptandı. Deri lezyonu olmayan 10 hastanın (%33.3) 9'unda sadece oral mukoza lezyonu mevcutken, 1'inde hem oral hem genital mukoza lezyonu saptandı. Yalnız deri tutulumu olan 5 hasta vardı. Toplam 16 hastada mikst tutulum görülürken bunların 12'sinde deri ve oral mukoza lezyonu, 1'inde oral ve genital mukoza lezyonu saptanırken, 3'ünde deri, oral ve genital mukoza lezyonu, birlikte saptanmıştır.

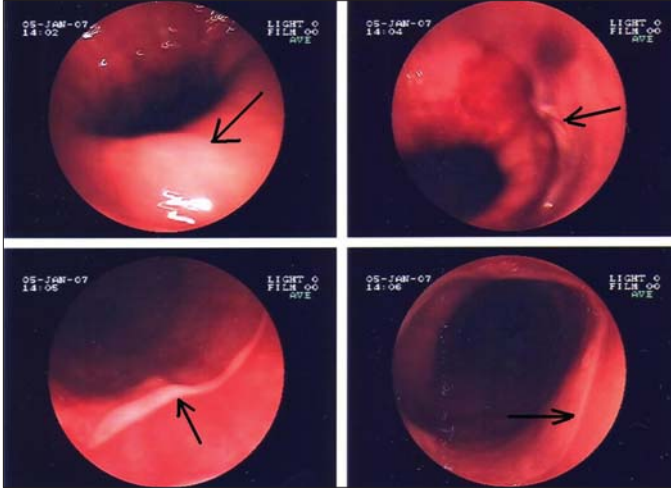
Endoskopik ve laboratuvar bulguları Tablo 1'de gösterilmiştir. 28 hastada (%93.3) deri biyopsi örneğinde DIF inceleme pozitif olarak saptanırken 2 hastada (%6.7) negatif olarak saptandı. Daha önceden PV tanısı almış olan bu iki hastanın deri biyopsi örneğinde bakılan DIF ve aynı zamanda IIF negatif olarak saptandı.

Tüm hastalara uygulanan özofagoskopik incelemede 9 hastada (%30) PV'yi destekleyen bulgu saptandı. Bu hastaların 3'ünde tüm özofagusta 1-2 cm çaplı adacık halinde hiperemik alanlar izlendi, forseps ile çevre mukoza tabaka halinde soyulmakta idi (Resim 1). Dört hastada özofagus proksimalde 3-4 mmlik lineer, beyaz plaklar ve hiperemik yarıklar; 1 hastada özofagus servikal kısımda 3-5 mmlik erode alanlar; 1 hastada özofagus torakal kısımda 1cm çapında erozyon alanı izlendi. Bu lezyonlardan alınan biyopsi örneklerinin tamamında akantoliz ile birlikte suprabazal ayrışma izlendi ve PV histolojik bulguları ile uyumlu olarak değerlendirildi.

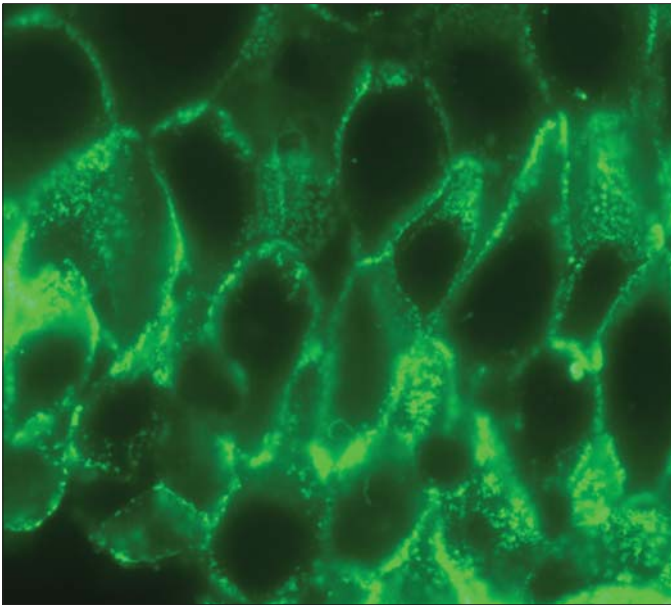
Endoskopik PV bulgusu ile yutma güçlüğü, deri tutulumu, oral mukoza tutulumu, genital mukoza tutulumu, deri DIF pozitifliği, özofagus DIF pozitifliği, IIF pozitifliği arasındaki ilişki incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı.

Özofagus biyopsi örneğinde yapılan DIF inceleme hastaların 28'inde pozitifken (Resim 2, 3) 2'sinde (%6.7) negatif olarak

| Bulgular                 | Hasta sayısı | Yüzde (%) |
|--------------------------|--------------|-----------|
| Yutma güçlüğü            | 20           | 66.7      |
| Özofagus DİF pozitifliği | 28           | 93.3      |
| Deri DİF pozitifliği     | 28           | 93.3      |
| İİF pozitifliği          | 27           | 90.0      |
| Endoskopik PV lezyonu    | 9            | 30.0      |



**Resim 1. Özofagusta mukoza soyulması ve hiperemik alanlar**

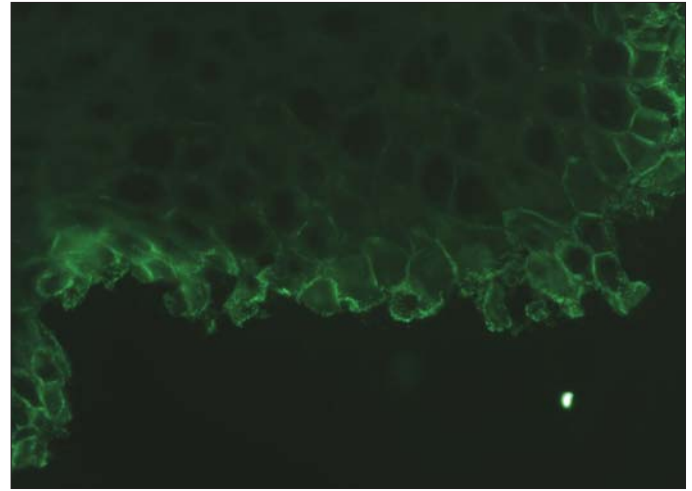


**Resim 2. DİF yöntemi ile özofagusta IgG birikimi**

saptandı. Özofagus DİF pozitifliği ile yutma güçlüğü, deri tutulumu, oral mukoza tutulumu ve genital mukoza tutulumu arasındaki ilişki incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (Tablo 2).

Özofagus DİF pozitifliği ile deri DİF pozitifliği arasındaki ilişki incelendiğinde anlamlı derecede yüksek olarak saptandı (Kappa=1,00 p=0,00) (Tablo 3).

Özofagus DİF pozitifliği ile İİF pozitifliği arasındaki ilişki incelendiğinde anlamlı derecede yüksek olarak saptandı (Kappa=0.78 p=0,00).



**Resim 3. DİF yöntemi ile özofagusta C3 birikimi**

**Tablo 2. Özofagus DİF bulgularının varlığı ile diğer bulguların karşılaştırılması**

| Bulgular               |     | Özofagus DİF Pozitif |      | Özofagus DİF Negatif |       |
|------------------------|-----|----------------------|------|----------------------|-------|
|                        |     | n                    | %    | n                    | %     |
| Yutma Güçlüğü          | Yok | 1                    | 10.0 | 9                    | 90.0  |
|                        | Var | 1                    | 5.0  | 19                   | 95.0  |
| Deri lezyonu           | Yok | 1                    | 10.0 | 9                    | 90.0  |
|                        | Var | 1                    | 5.0  | 19                   | 95.0  |
| Oral mukoza lezyonu    | Yok | -                    | -    | 5                    | 100.0 |
|                        | Var | 2                    | 8.0  | 23                   | 92.0  |
| Genital mukoza lezyonu | Yok | 2                    | 8.0  | 23                   | 92.0  |
|                        | Var | -                    | -    | 4                    | 100.0 |

**Tablo 3. Özofagus ve deri DİF bulguları arasındaki ilişki (p=0.00)**

| Deri DİF | Özofagus DİF |         |        |
|----------|--------------|---------|--------|
|          | Negatif      | Pozitif | Toplam |
| Negatif  | 2            | -       | 2      |
| Pozitif  | -            | 28      | 28     |
| Toplam   | 2            | 28      | 30     |

## Tartışma

PV'li hastaların 2/3'ünde hastalık müköz membran tutulumu ile başlar. Skuamöz hücreli epitel tabakası olan herhangi bir müköz membran tutulabilir. Birçok PV hastasında hastalığın seyri boyunca tutulum müköz membranlarla sınırlıdır. Çok sayıda hastada oral lezyonlar görülmesine rağmen özofagiyal tutulumu olan olgular seyrek olarak bildirilmiştir<sup>8</sup>. PV hastalarında özofagusun da tutulması skuamöz hücreli epitel ile kaplı olması ile açıklanabilir.

Özofagus tutulumu olan PV'li hastalar asemptomatik olabilirler. Asemptomatik hastalara çoğulukla endoskopi uygulanmadığı için birçok özofagiyal tutulum tespit edilememektedir. Bununla birlikte immunohistopatolojik çalışmalar özofagus tutulumunun önceki bildirimlerden daha fazla olduğunu göstermektedir. Özofagiyal biyopsi örneklerinin DİF tetkikleri otoantiklorların varlığını ortaya koymaktadır<sup>9-11</sup>.

Özofagiyal tutulumu olan ilk PV'li hasta 1970 yılında Raque ve arkadaşları tarafından bildirilmiştir<sup>11</sup>. Goldin ve arkadaşları deri lezyonu olmayan, bukkal mukozada ağırlıklı küçük ülserler



nedeniyle başvuran olguda özofagusta histopatoloji ve DİF inceleme ile doğrulanmış PV lezyonu saptamışlardır. Yazarlar, endoskopik fiberoptik tekniklerinin kullanımının yaygınlaşması ile PV özofagiyal tutulumunun sanılandan çok daha sık olduğunun anlaşılacağını savunmuşlardır<sup>11</sup>.

Eliakim ve arkadaşları yaptıkları çalışmada PV tanısı alan, deri ve mukoza tutulumu mevcut olan 7'sinde GİS semptomu belirtilen 8 olguya endoskopi yapmışlardır. Olguların 2'sinde özofagusta büller, 2'sinde yaygın eritem ve 1 hastada yaygın beyaz plaklar saptamışlar, 3 hastada da makroskopik olarak özofagus normal olarak değerlendirilmiştir. Bu hastalardan 4'ünün mikroskopisi PV'yi desteklemiştir. Sonuç olarak hastaların yarısında PV'ye bağlı özofagiyal lezyon saptamışlardır. Özofagus tutulumunda steroid dozunun artırılması ve H2 bloker başlanması önermişlerdir<sup>12</sup>. Gastrointestinal semptomu olan PV'li hastaların uygun tedavisinin belirlenmesinde endoskopik tetkik yararlı olabilir çünkü lezyonların ayırıcı tanısının yapılması tedavi rejimi açısından önem taşımaktadır. Hastaların GİS şikayetlerinin steroid alımına bağlı özofajit veya peptik ülser olarak kabul edilmesi durumunda steroid dozunun azaltılması düşünülebilir. PV'ye bağlı özofagus tutulumu mevcutsa bu doğru bir tedavi yaklaşımı değildir. Literatürde PV'ye bağlı özofagiyal lezyonlarda oral steroid dozunun artırılmasını ve H2 reseptör blokleri verilmesini, gereğinde adjuvan tedavi başlanmasını öneren çalışmalar mevcuttur<sup>8,13,14</sup>.

Biz çalışmamızda endoskopi yapılan 30 hastamızın 9'unda makroskopik ve mikroskopik olarak PV lezyonu saptadık. Bu hastaların 4'ünde (%44.4) gastrointestinal semptom mevcut değildi. Bu bulgu bize gastrointestinal semptomu olmayan hastalarda da özofagus tutulumu olabileceğini gösterdi.

Tüm çalışmalar göz önüne alındığında özofagiyal PV lezyonları büller, erozyonlar, diffüz mukozal hiperemi, longitudinal eritemli plaklar, yaygın beyaz ve eritemli plaklar olarak bildirilmektedir. Çalışmamızda 4 hastada özofagus proksimalde 3-4 mmlik lineer beyaz plaklar ve hiperemik yarıklar, 1 hastada özofagus servikal kısımda 3-5 mm'lik erode alanlar, 1 hastada özofagus torakal kısımda 1cm çapında erozyon alanı, 3 hastada tüm özofagusta 1-2 cm çaplı adacık halinde hiperemik alanlar izlendi, forseps ile çevre mukozanın tabaka halinde soyulduğu belirlendi. Endoskopik inceleme sırasında forseps ile "çevre mukozanın tabaka halinde soyulması" deride de ortaya konan mekanik bir semptom olan pemfigus tanısında spesifitesi oldukça yüksek, değerli bir bulgu olduğu kanıtlanan "Nikolsky" belirtisine karşılık gelen bir bulgudur<sup>15</sup>. Bu nedenle endoskopik işlemin özofagus mukozasına olası travmatik etkisinin Nikolsky fenomeni etkisi ile tüm mukozanın membran şeklinde atılımına yola açabilecek "süperfisyal disekan özofajit" tablosuna yol açabileceği akılda tutulmalı ve pemfiguslu hastalarda herhangi bir nedenle yapılacak olan endoskopik işlem (üst veya alt GİS endoskopisi) ehil eller tarafından ve dikkatli bir şekilde yapılmalıdır<sup>16</sup>.

Çalışmamızda GİS yakınması olmamasına karşın; endoskopik bulgu saptanan 4 hasta, özofagus DİF incelemesi pozitif saptanan 19 hasta mevcuttur. Bu bulgu başta yutma güçlüğü olmak üzere herhangi bir GİS semptomu olmayan hastalara, oral mukoza tutulumu olup olmadığına bakılmaksızın endoskopik özofagus incelemesinin yapılmasının yararı ve gerekliliğini vurgulamaktadır.

Şu ana kadar yapılan tüm çalışmalar ve olgu sunumları gastrointestinal semptomu olan hastalara endoskopi yapmanın gerekliliğini, bu hastalara endoskopi yapılarak PV'ye bağlı özofagiyal lezyonların ayırıcı tanısı yapılmasını, biyopsi örneğinde histokimyasal ve DİF tetkikleri çalışılmasının önemini vurgulamışlardır<sup>13,14,17</sup>.

Biz çalışmamızda endoskopik biyopsiyle birlikte deri biyopsisinde de DİF inceleme yaptık. Deri DİF incelemesi pozitif olan tüm hastaların özofagus DİF'inin de pozitif olarak saptanması, bize otoantikörlerin hemen hemen tüm hastaların özofagus mukozasında bulunduğunu gösterdi.

Oral mukoza lezyonu olmayan 2 hastada özofagusta PV lezyonlarının saptanması ve endoskopik PV lezyon varlığı ile oral tutulum arasında anlamlı bir ilişki saptayamamış olmamız oral tutulumu olmayan hastalarda da özofagus tutulumunun olabileceğini ve hastaların dikkatle takip edilmeleri gerektiğini düşündürdü. Bununla birlikte hastaların hepsi ilk tanı döneminde olmadıkları için özofagiyal lezyonların başlangıç zamanı konusunda yorum yapılamamıştır. Özofagoskopi işleminin invazif ve zahmetli bir yöntem olmasından dolayı deri lezyonları ile özofagiyal lezyonların iyileşip iyileşmediği eşzamanlı özofagoskopi kontrolleri ile değerlendirilmemiştir. Hasta sayısının azlığı genelleme yapılmasını zorlaştırmaktadır.

## Kaynaklar

1. Stanley JR. Pemphigus. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. Ed. Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K ve ark. 6. baskı New York: Mc Graw-Hill, 2003;558-67.
2. Uzun S, Durdu M, Akman A, Gunasti S, Uslular C : Pemphigus in the Mediterranean region of Turkey: a study of 148 cases. Int J Dermatol. 2006;45:523-8.
3. Bastuji-Garin S, Souissi R, Blum L, Turki H, Nouira R : Comparative epidemiology of pemphigus in Tunisia and France: unusual incidence of pemphigus foliaceus in young Tunisian women. J Invest Dermatol. 1995;104:302-5.
4. Hietanen J, Salo OP: Pemphigus: an epidemiological study of patients treated in Finnish hospitals between 1969 and 1978. Acta Derm Venereol. 1982;62:491-6.
5. Calka O, Akdeniz N, Tuncer I, Metin A, Cesur RS: Oesophageal involvement during attacks in pemphigus vulgaris patients. Clin Exp Dermatol 2006;31:515-9.
6. Kamm MA, Brennan JA, Daves DJ: Pemphigus vulgaris of esophagus. J Clin Gastroenterol 1988;10:324-6.
7. Palleschi GM, Cipollini EM, Lotti T: Development of oesophageal involvement in a subject with pemphigus vulgaris: a case report and review of the literature. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2002;16:405-8.
8. Faias S, Lage P, Sachse F, Pinto A, Fidalgo P: Pemphigus vulgaris with exclusive involvement of the esophagus: case report and review. Gastrointest Endosc 2004;60:312-5.
9. Raque CJ, Stwein KM, Samittz MH: Pemphigus vulgaris involving the esophagus. Arch Dermatol 1970;102:371-3.
10. Kaplan RP, Touloukian J, Razaque Ahmed A, Newcomer VD: Esophagitis dissecans superficialis associated with pemphigus vulgaris. J Am Acad Dermatol 1981;4:682-7.
11. Goldin E, Lijovetsky G: Esophageal involvement by pemphigus vulgaris. Am Intern Med 1982;96:89-90.
12. Eliakim R, Goldin E, Livshin R: Esophageal involvement in pemphigus vulgaris. Am J Gastroenterol 1988;83:155-7.
13. Amicha B, Grunwald MH, Gasper N, Finkelstein E, Halevy S: A case of pemphigus vulgaris with esophageal involvement. Dermatol 1996;23:214-5.
14. Mobacken H, Al Karawi M, Mohamed A, Coode P: Oesophageal pemphigus vulgaris. Dermatologica 1988;176:266-9.
15. Uzun S, Durdu M: The specificity and sensitivity of Nikolskiy sign in the diagnosis of pemphigus. J Am Acad Dermatol. 2006;54: 411-5.
16. Palleschi GM, Cipollini EM, Lotti T: Development of oesophageal involvement in a subject with pemphigus vulgaris: a case report and review of the literature. J Eur Acad Dermatol 2002;16:405- 8.
17. Kloudova M, Kopacova M, Slezak R, Salavec M, Nozicka Z, Rejchrt S, Bures J : Serious oesophageal involvement in a young female patient with pemphigus vulgaris. Folia Gastroenterol Hepatol 2004;2:133-8.